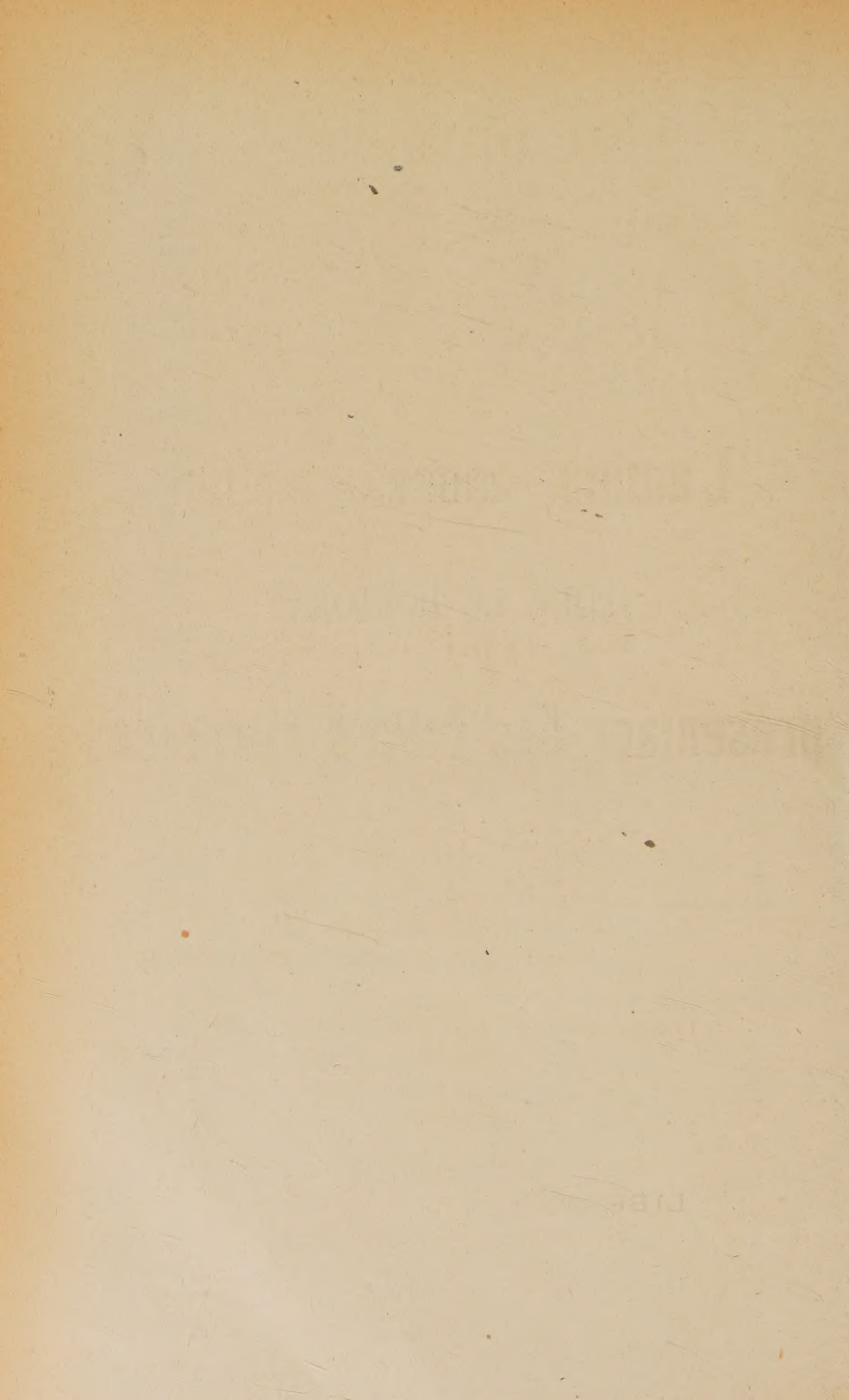


THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Année 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JOSEPH SCIALOM

Né le 6 Août 1901 à Budapest (Hongrie)

L'amino - arséno - phénol

CHEZ

les syphilitiques

présentant des crises nitritoïdes

Travail de la consultation
antisyphilitique du soir
de l'Hôpital de la Charité

(Service du Docteur SÉZARY)

Président de thèse : M. le Professeur JEANSELME

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1924

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA (Auguste)
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale	LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.
ALGLAVE	Pathologie chirurgic ^{1e} .	LARDENNOIS . . .	Pathologie chirurgic ^{1e} .
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgic ^{1e} .	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie
BEAUDOUIN . . .	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIÈRE .	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgic ^{1e} .
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgic ^{1e} .	MOCQUOT	Pathologie chirurgic ^{1e} .
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirurgic ^{1e} .
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgic ^{1e} .
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène.	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologique	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHT Fils	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE	Anatomie.
FIESSINGER . . .	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expériment.	TIFFENEAU	Pharmacologie et na- tière médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ BOYER . .	Urologie	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE . .	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie	WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERRER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologique
GUÉNIOT	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	MM.
AUVRAY . . . Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE . Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU . . . Clinique chirurgicale.	PROUST . . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.	RATHERY . . . Clinique médicale.
LEREBOULLET . Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.
LÉRI Clinique médicale.	TERRIEN . . . Clinique ophtalmolo- gique.
LOEPER Clinique médicale.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

Professeur de Clinique des Maladies
cutanées et syphilitiques.

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la Présidence de cette Thèse.

En témoignage de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT SÉZARY

Qui nous a inspiré le sujet de cette Thèse.

Hommage de profonde reconnaissance,

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. POMARET

Qui nous a guidé dans notre travail jusqu'à la dernière minute

nous exprimons ici notre profonde gratitude,

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉBILEAU

MESSIEURS LES DOCTEURS LEGRY, LÉVY-SOLAL,

DUVOIR et MICHON.

Meis et amicis.

PLAN DE L'OUVRAGE

ET

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I.

DES BIENFAITS DE LA MÉDICATION ARSÉNICALE EN GÉNÉRAL.

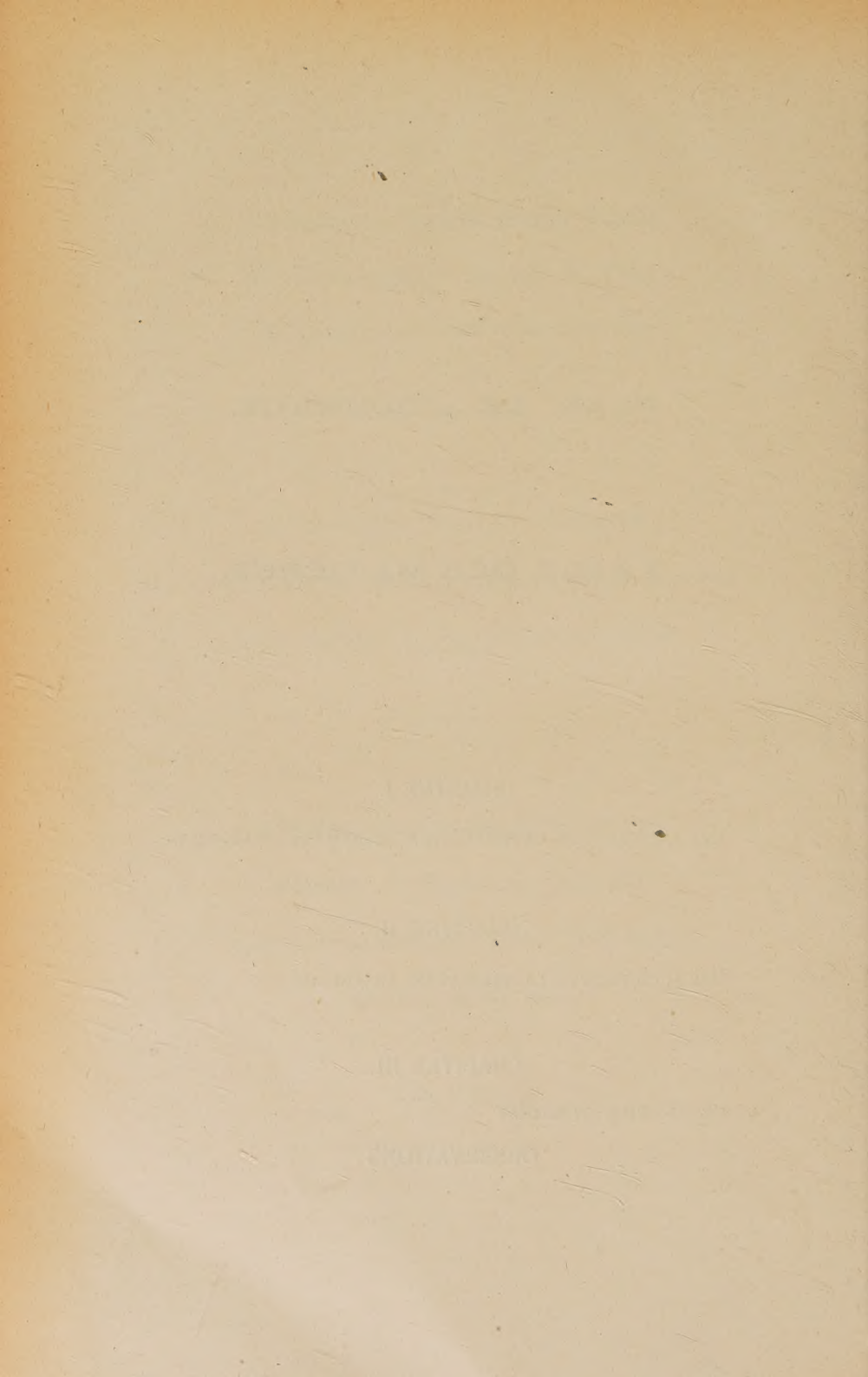
CHAPITRE II.

DES ACCIDENTS DE LA MÉDICATION ARSÉNICALE

CHAPITRE III.

132 ET CRISE NITRITOÏDE —

OBSERVATIONS



CHAPITRE PREMIER

Des bienfaits de la médication arsénicale en général

Parmi les médicaments spécifiques de la Syphilis, l'arsenic est incontestablement le plus puissant.

C'est celui que l'on adopte aujourd'hui électivement comme médicament d'attaque de la Syphilis le mercure restant peut-être son médicament de fond.

Entre les 2 sont venus s'intercaler les sels de bismuth qui selon le mot de Drouin, peuvent tantôt être considérés comme des cicatrisants voisins des arsénos, tantôt comme des spécifiques de fonds comparables aux mercuriaux mais dont en somme la valeur n'est pas encore définitivement jugée.

La supériorité de l'arsenic est encore attestée, par son efficacité dans certains accidents à marche rapide et menaçante rebelles à la médication mercurielle,

De plus il est admis en général par les accoucheurs et les syphiligraphes (travaux de Jeanselme) que l'arsenic est le médicament de choix pour conduire chez les femmes syphilitiques enceintes leur grossesse à terme, avec enfant cliniquement sain.

D'ailleurs les recherches chimiothérapiques de Pomaret sur l'activité spirillicide comparée des 3 médicaments antisypilitiques l'ont conduit à déterminer la hiérarchie suivante :

ARSENIC — BISMUTH — MERCURE

CHAPITRE II

Des accidents de la médication arsénicale

Malheureusement on connut vite la rançon de la médication arsenicale même avec les dérivés du mémorable 606 d'Ehrlich : composés du type 914 (novar et sulfarsénol).

Ce sont les accidents et incidents de la médication arsénicale.

Miliau les a divisés en 2 grands groupes :

Caractérisés comme suit par lui-même.

I^o) Accidents non toxiques d'ordre infectieux et relevant soit de la syphilis elle-même soit d'un microbisme latent.

II^o) Accidents relevant de la toxicité propre du médicament.

Les premiers ne nous intéressent qu'à titre de confusion possible avec les seconds.

I^o

1^o) Les réactions de conflit thérapeutique entre le virus et les médicaments.

2°) Les syphilirecidivés en particulier : dermato et thépato-recidives.

3°) Enfin les actions « biotrope » c'est-à-dire l'incitation passagère à la pullulation sous l'influence de la médication arsenicale d'une foule de micro-organismes normalement ou anormalement hébergés par le corps humain.

II°

ACCIDENTS RELEVANT DE LA TOXICITÉ PROPRE DU MÉDICAMENT

Ceux-ci quoique reconnus dans ces dernières années comme étant moins fréquents qu'on ne le pensait autrefois, sont les seuls vraiment intéressants.

Le 606 et le 914 ont en effet des propriétés nettement congestives et hémorragiques ce qui explique qu'ils soient mal tolérés par les tuberculeux en général, les individus porteurs d'un ulcère de l'estomac, les artério-scléreux, les cardiaques, les aortiques, etc.

Parmi ce deuxième groupe d'accidents on peut distinguer :

1°) Les accidents immédiats qui peuvent être :

a) Bénins : goût alliacé, légère congestion de visage.

b) Les accidents plus graves représentés par la crise nitritoïde en ressemblance avec les phénomènes observés par l'inhalation de nitrite d'amyle.

2°) Les accidents précoces, qui sont les uns bénins (fièvre érythème), les autres graves (apoplexie séreuse, qui d'après Miliou ne serait qu'une variété de crise nitritoïde).

3°) Les accidents tardifs, dénommés : neuro-récidives (troublés sensoriels divers, syndrome méningé, etc.

Parmi ces accidents seul la crise nitritoïde sera l'objet de notre étude, c'est d'ailleurs l'accident le plus intéressant non par sa fréquence, mais parce qu'accident subit, susceptible d'apparaître pour la première fois à un moment quelconque du du traitement, impossible à conjurer d'une façon absolue par tous les remèdes classiques et qui de plus (quoique rarement) peut se terminer par la mort.

CRISE NITRITOÏDE

Symptomatologie. — Nous ne saurions mieux faire que de reproduire la description magistrale qu'en a donné Milian lui-même. Cet auteur distingue.

1^o) La crise nitritoïde vulgaire qu'il décrit comme suit.

« 1/2 minute ou 1 minute après l'injection si elle est faite rapidement, pendant l'injection si elle est faite lentement le malade se sent mal à l'aise, il présente de la congestion du visage, des battements de cœur, puis un visage rouge vif, des yeux injectés, des lèvres gonflées. Cette congestion du visage est formidable...

La langue et grosse emplissant la bouche. En même temps il y a des fourmillements aux membres, le malade ressent du chatouillement en même temps qu'une sensation de gonflement de l'épiglotte ce qui provoque d'abord, une petite toux sèche puis une nausée et consécutivement un effort de vomissement.

Le pouls très rapide monte à 100, 120, 130.

Surviennent alors des vomissements très pénibles avec efforts violents rejetant le contenu de l'estomac.

Si l'estomac est vide, le malade rejette du mucus, de la salive et parfois quelques crachats sanglants. A ce moment, l'angoisse est extrême il y a impression de mort imminente.

Peu à peu le pouls, se ralentit faiblit et l'on assiste à une phase de phénomènes inverses. La face pâlit de plus en plus, le faciès se grippe, le nez s'effile, la voie se casse, véritable aspect péritonéal.

Le pouls tombe à 100 puis 80, diminue d'amplitude, et finalement s'éteint.

Quelques secondes passent, puis le pouls reparait, filiforme d'abord, puis mieux frappé.

A ce moment les picotements et le gonflement des lèvres ont disparu, et au bout de 10 minutes le malade se lève un peu fatigué, il peut rentrer chez lui il est hors danger. »

2°) Crise syncopale d'emblée.

« Beaucoup plus rare, la syncope d'emblée, sans phase congestive, paraît au premier abord n'avoir rien de commun avec la crise nitroïde où le visage éclate de congestion.

Les conditions d'apparition de cette attaque syncopale sont identiques à celles de la crise nitroïde.

L'Analyse des phénomènes cliniques permettrait d'après Miliou de rattacher cette variété de crise nitroïde à une atteinte de sympathique abdominal.

3°) Crise nitroïde blanche.

Ici le visage est bouffi mais pâle, il y a pas de vaso-dilatation congestive, sans doute à cause de l'importance de la défaillance cardiaque.

Milian rapporte dans son article le cas d'un patient atteint de cette variété de crise et qu'il ranima par l'injection intraveineuse de 2/20 de mg d'adénaline.

Nous ne ferons que signaler les deux autres variétés de crise nitroïde signalés par le même auteur.

4°) La crise nitroïde hémorragique où la vaso-dilatation de

la crise ordinaire peut aller jusqu'à l'exsudation du sang hors des vaisseaux. Cliniquement elle se traduit par des hémorragies cutanées et viscérales diverses et enfin :

5°) La crise nitroïde asthmatiforme caractérisée par l'association de phénomènes dyspnéiques aux manifestations ordinaires de la crise.

Pathogénie. — Nous ne ferons que signaler l'explication pathogénique de Queyrat, qui accusait l'arsénoxyde (une des impuretés des arsénobensènes) d'être la cause des crises nitritoïdes. Il ressort des recherches physiologiques de Jeanselme et Pomaret que l'arsénoxyde pur injecté par voie intraveineuse sous la forme de chlorhydrate d'amino-phénol arsénoxyde en solution dans l'eau détermine à la dose de 1 ctg par kg d'animal une hypertension artérielle considérable. — Il en résulte que ce dérivé contenu à faibles doses dans tous les arsenobensènes n'est pas la cause de l'hypotension parfois consécutive à leur injection.

Pour Milian l'ectasophilie serait commandée par 2 facteurs :

1°) Une constitution humorale favorisant la décomposition du sel (acidité du milieu intérieur, et en ceci tout le monde semble d'accord).

2°) Une constitution anatomo physiologique favorisant la vaso dilatation c-à-d. une insuffisance du tonus vasculaire sous la dépendance lui-même du système sympathique d'une part, et de la sécrétion surrénale de l'autre, l'hypotension étant le symptôme majeur de la crise nitritoïde. — Le rôle du système sympathique serait attesté par la prédisposition que présentent aux crises nitritoïdes les sujets atteints d'insuffisance glandulaire. (Insuffisance eudocrino-sympathique). Les mêmes faits ont été observés par Jeanselme et Juster.

Pour Jeanselme et Pomaret la crise nitritoïde n'apparaîtrait aujourd'hui à l'expérimentateur que comme un cas particulier de la crise hemoclasique du professeur Widal.

Il s'agirait d'un choc phénolique d'hypotension. — Pour le réaliser il faut que les fonctions phénoliques O H des arsénos et novarsénos deviennent précipitantes pour les albumines ce que réalisent par la voie intraveineuse les solutions de 606 non alcalinisées et celles de 914 acidifiées par un acide faible donc sans action chimique sur le médicament.

« In vitro ces solutions acides précipitent les albumines en un complexe d'absorption protéino-arséno phénolique soluble dans les alcalins. »

In vivo, la rupture de l'équilibre humoral serait donc représentée par une floculation complexe intravasculaire des micelles colloïdales du sérum, comme dans le choc anaphylactique vrai. — La théorie de Jeanselme et Pomaret a été récemment confirmée par les recherches expérimentales de Busocca. (Milan 1923).

Cet auteur a constaté que les sérums du sang, de l'homme, du cheval, du bœuf, du mouton et du lapin se comportent de la même façon in vitro vis-à-vis du neo-salvarsan.

Une solution de 1 ctg de neosalvarsan dans 1 cm³ d'eau distillée mise en contact avec 1 cm³ de sérum détermine la formation d'un anneau blanchâtre au contact des 2 liquides. Le persulfate de soude en solution à 5 o/o forme un précipité en gros flocons tandis que le bromure de sodium, le salicylate de soude, l'hyposulfite de soude, le bicarbonate de soude le nitrate et le phosphate de soude à 5 o/o non seulement ne déterminent aucune floculation mais au contraire empêche celle-ci de se former.

Le néo-salvarsan, à la dose de 1,8 0/00 ne détermine plus de floculation et enfin le néo-salvarsan à 1 0/0 ne donnerait aucun anneau avec le sérum d'un lapin précédemment injecté avec du néo-salvarsan.

Enfin certains auteurs ont attribué la crise nitritoïde à de l'hypervagotonie. Le 914 agirait comme excitant du système para-sympathique, et comme inhibiteur du système sympathique.

Traitement. — Qu'a-t-on fait jusqu'aujourd'hui pour conjurer la crise nitritoïde ?

En Janvier 1921 Sicard et Paraf à la société médicale des hôpitaux font dans ce sens leurs premières communications.

Se basant sur la nature colloïdologique probable du choc provoqué dans les humeurs de certains sujets par l'injection novarsenobenrolée ils reprennent les mêmes essais thérapeutiques que Lumière et Chevrotier avaient établis expérimentalement lorsque dans une note à l'académie des sciences ils montraient l'action anti-anaphylactique remarquable de l'hyposulfite de soude vis-à-vis des animaux sensibilisés à un sérum hétérogène.

Ces auteurs s'adressèrent au bicarbonate de Na, après échec par le procédé de vaccination anti-anaphylactique de Besredka et auraient ainsi obtenu la skeptophylaxie, les auteurs auraient également atténué par le bicarbonate de soude la crise nitritoïde à ses débuts.

D'après Milian le bicarbonate de soude n'agirait dans ces cas que pour augmenter l'alcalinité du sang.

Les mêmes auteurs continuant leurs recherches eurent successivement recours à l'injection veineuse glycosée iso ou hy-

pertonique ainsi qu'à celle de chlorure de *Ca* à la dose de 16 cg de chlorure de *Ca* pour 40 à 80 cm³ d'eau distillée.

Dans la majorité des cas les résultats seraient favorables, mais de l'aveu même des auteurs inconstants dans les grandes crises nitritoïdes.

Jeanselme et Pomaret reprirent la question du point de vue expérimental en essayant d'utiliser le pouvoir dissolvant des alcalis vis-à-vis des éléments floculés.

Ils conclurent de leur expérience :

1°) Que le carbonate de soude a bien une action curative, mais à doses considérables qui ne pourraient être injectés sans danger à l'homme donc cliniquement inutilisables.

2°) Qu'il n'a aucune action préventive sans doute par ce que l'organisme animal élimine de suite l'alcali injecté.

Sicard, Paraf et Forestier, ont pensé à l'occasion d'un malade réfractaire à toute tentative inhibitrice par les injections carbonatées sodiques, glycosiques ou chlorurées calciques, qu'il serait possible de provoquer un choc régional, pour ainsi dire, à l'aide du médicament hemoclasique responsable (topophylaxie).

Le procédé serait valable également pour les injections sous cutanées d'arsenic.

Quoi qu'il en soit le remède vraiment héroïque de la crise nitritoïde reste l'adrénaline dont l'action se conçoit facilement, quelles que soient les interprétations pathogéniques, si l'on songe que l'hypotension est le symptôme majeur de la crise nitritoïde.

Parallèlement à leur recherche sur l'action curative des alcalis Janselme et Pomaret poursuivirent leur expérience avec l'adrénaline.

« Si l'on injecte dans les veines d'un animal neuf ou atropin $1/2$ à 1 cm^3 d'adrénaline au $1/1000$ elle exerce une action hypertensive, avec augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques, l'injection des solutions acides de 606, d'acide picrique, ou de novar ne produit alors ni hypotension, ni modifications du rythme cardiaque.

En clinique l'adrénaline que l'on administre par dose de 1 à 2 mg par voie intramusculaire ou buccale quelques minutes avant l'injection peut dans les cas de crise nitritoïde constituée, être administrée par la voie intraveineuse (2 à $3/10$ de mg).

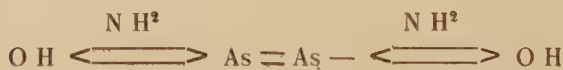
Mais l'adrénaline elle-même n'a pu prévenir toutes les crises nitritoïdes.

C'est dans ce sens surtout que la découverte de Jeanselme et Pomaret est venue apporter une contribution appréciable aux derniers progrès de la syphiligraphie.

CHAPITRE III

132 et crise nitritoïde

(A) *Du 132 en général.* — C'est en 1921 que ces auteurs firent connaître leurs recherches expérimentales sur une arsénotherapie intramusculaire à l'aide de l'amino-arséno-phénol représenté par la formule suivante :



Quelques mois plus tard en application à la Syphilis humaine, Marcel Bloch et Pomaret, Sézary, Lepinay décrivirent leurs premiers résultats thérapeutiques ce dernier fait connaître les résultats obtenus par le 132 sur 33 malades parmi lesquels 8 intolérants aux injections intraveineuses de novarsénicaux et qui tolérèrent sans incident les injections intramusculaires de 132.

En 1922 dans son excellente thèse Bertin fait une étude d'ensemble du nouveau médicament. Nous ne saurions mieux faire que de la résumer en quelques lignes dans son ensemble pour reprendre et illustrer enfin par quelques observations le seul point que nous étudions dans ce travail : les rapports du 132 et de la crise nitritoïde. Le 132 de Jeanselme et Pomaret n'est autre chose que le 592 d'Ehrlich (amino-arséno-phénol) ou base du 606 ; et tous les composés arsénoïques d'ailleurs, à la catégorie desquels se rattachent l'arsénobensol (606) le novar, le galyl, le sulfarsénol ne tiennent ainsi que l'ont démontré les auteurs précités leur activité thérapeutique que de leur constituant de base.

L'emploi de cette base avait été jusqu'alors impossible en raison de son insolubilité dans les solvants utilisables en pratique médicale, de plus c'est un corps instable se transformant très rapidement en dérivés hypertoxiques. Les recherches de Jeanselme et Pomaret sur les propriétés physico-chimiques du 592 ont permis de réaliser sa dissolution et sa stabilisation en solution stérilisable par la chaleur toute prête pour l'injection. La base amino-arséno-phénol utilisée ainsi à l'état libre permet.

« De disposer d'un corps riche en arsenic (40 p. 100) se transformant facilement in vivo en dérivés d'oxydation spirillicides, mieux que ne peuvent le faire les novarsénicaux par suite de leur chaîne latérale réductrice et qui ne contiennent par ailleurs que 20 o/o d'arsenic »

B) *Argumento en faveur de la voie intramusculaire.* Des arguments de nature différente ont fait adopter par Jeanselme et Pomaret la voie intramusculaire pour le 132 ; exposer ces arguments aurait été sortir du cadre de notre travail, si à leur liste ne venait s'ajouter au nombre des arguments cliniques

la suppression des crises nitritoïdes, ces arguments exposés et discutés par Pomaret (février 1922) sont repris par Bertin dans sa thèse.

1°) Déjà les *essais expérimentaux* sur la spirillose des poules et la syphilis du lapin avaient démontré au 1^{er} de ces auteurs à la suite d'Ehrlich la supériorité remarquable de l'arsenic par la voie intramusculaire Ehrlich ayant fait l'expérience à l'aide du 606 et Pomaret à l'aide du 132.

2°) Au point de vue *toxicologique* il est avéré d'une façon générale que la dose tolérée par voie veineuse est bien moindre que par la voie intramusculaire.

3°) Mais surtout *argument physiologique* Milian, Jeanselme, et Pomaret ont, montré qu'au cours des injections intraveineuses arsenicales, en fonction de l'acidité de la solution médicamenteuse injectée ou par suite d'une acidité relative résultant d'une diminution de la réserve alcaline du sang, il se produit une baisse de la pression sanguine souvent considérable: symptôme majeur de la crise nitritoïde et indépendante de la nature arsenicale des composés, mais sous la dépendance uniquement de leur fonction phénolique. Dans cet ordre d'idées la théorie prévoit et la clinique confirme qu'avec le 132 les faits seront du même ordre, et l'on a pu constater en effet des crises nitritrides au cours de son emploi par voie intraveineuse.

4°) Enfin au point de vue clinique Ehrlich invoquait la supériorité en général de la voie intramusculaire pour l'utilisation du 606, plus tard O. W. Harrisson et O. Léonard en Angleterre se rallièrent à son opinion.

En 1920 Lévy-Beng et Gerbay ont étudié le sulfarsénol en injection intramusculaire, et beaucoup d'auteurs ont signalé depuis sa bonne action thérapeutique.

Quelques mois après leurs essais expérimentaux, Jeanselme, Marcel Bloch et Pomaret, firent connaître leurs premiers résultats cliniques, et en particulier l'absence des crises nitritoïdes après plus de 1500 injections, en insistant sur le fait que même chez les sujets qui en étaient coutumiers les crises nitritoïdes ne réapparaissaient plus avec le 132.

En février 1922 dans une discussion à la société médicale des hôpitaux Sézary après une longue étude clinique du 132 réhabilite la voie intramusculaire et conclue qu'à quantité équivalente d'arsenic : les injections intramusculaires ont une efficacité égale à celle des injections intraveineuses avec nombreuses observations à l'appui.

En mars 1922 Lépinay (Maroc Médical) après une étude comparée du 132 par les deux voies intramusculaire et intraveineuse marque sa préférence par la première et relate 8 observations d'intolérants aux novarsénicaux par la voie intraveineuse et qui tolérèrent le 132 par voie intramusculaire.

Bertin dans sa thèse (1922) fait une discussion serrée des résultats cliniques obtenus dans le service du professeur Jeanselme par le 132 dans la syphilis à ses 3 périodes avec résultats au moins égaux à ceux qui en moyenne sont obtenus dans les mêmes cas par les novarsénicaux injectés par voie intraveineuse.

Parmi les observations discutées 4 sont celles de malades ayant présenté des crises nitritoïdes aux novarsénicaux et ayant bien toléré le 132.

Dans la Presse Médicale de Mai 1922 Jeanselme, Pomaret et Marcel Bloch synthétisant leurs résultats cliniques, concluent dans le même sens. Chez 11 malades coutumiers de la crise nitritoïde à chaque injection intraveineuse même très faible,

d'arsenic, et malgré l'adrénaline aucune crise ne fut observée à partir de la médication par le 132.

Dans Paris Médical de Mars 1923 Sézary et Pernay dans une nouvelle étude d'ensemble de la question confirment d'une façon générale les bienfaits de la médication par le 132 en injections intramusculaires.

En particulier faisant une étude de l'efficacité thérapeutique comparée au 914 intraveineux et du 132 intramusculaire concluent à la valeur clinique du 132 au moins égale à celle du 914.

Ils expliquent cette efficacité par le passage immédiat du médicament dans la circulation générale (attesté par la positivité immédiate de l'azo-réacteur) et par son élimination progressive, plus lente du fait de son mode d'introduction.

Mais c'est surtout l'absence de crises nitritoïdes par le 132 chez les sujets qui en avaient présenté au 914 (chez certains malgré l'hémo-exophylaxie) qu'il fait particulièrement ressortir dans son étude.

Pour expliquer cette tolérance du 132 peut-on invoquer la dose injectée ? Non d'après Sézary puisque l'argument ne vaut pas pour les sujets présentant les crises nitritoïdes aux faibles doses d'arsenic. — De par ailleurs les doses de 132 utilisées par Sézary par voie intramusculaire étaient supérieures aux doses qui chez les intolérants aux doses élevées d'arsenic avaient déclenché la crise.

Il semble que l'absence des crises nitritoïdes tienne à la fois.

1°) A la voie d'injection.

2°) A la nature du médicament,

Car d'une part on a pu constater des crises nitritoïdes avec de petites quantités de 914 sous-cutanées (Milian) et avec le sulfarsénol intramusculaire et d'autre part l'éparséno a pu donner lieu à des crises nitritoïdes par la voie intraveineuse (Lepinay, Lézary). Le rôle combiné de ces 2 facteurs se conçoit si l'on se rappelle que le 132 est un composé organo-alcalin, qui *in vitro* ne floccule pas avec les sérums, parce que sa phénolicité est en partie bloquée et ne se libère que très lentement lorsqu'il est injecté dans les muscles dont le plasma est de réaction alcaline, alors que le sang considéré d'un point de vue bio-chimique, basique par ses bicarbonates, mais surtout acide par ses acides non saturés (CO_2), accroît l'action flocculante des produits arsénio-phénoliques. — Si dans notre rapide étude d'ensemble du 132, à côté de la question : crise nitritoïde nous avons envisagé ses effets cliniques en général c'est pour bien montrer que s'il présente l'avantage considérable de conjurer ces crises, cela n'est pas au détriment de l'efficacité du traitement antisyphilitique arsénical puisque non seulement à dose équivalente d'arsenic ses bienfaits semblent égaux à ceux du 914, mais parce que de plus en raison de son mode d'introduction sa toxicité relative se trouve diminuée, ce qui au début d'une Syphilis permet d'instituer actuellement un traitement d'attaque des plus intensifs, ce qui n'est pas sans risques lorsqu'on adopte la voie intraveineuse.

Pour terminer nous présentons une série d'observations de sujets ayant présenté six des crises nitritoides au 914 et conjurés à partir du jour où ils furent soumis au 132 ce qui confirme les observations de Jeanselme, Pomaret, Marcel Bloch, Sézary, Lepinay et Bertin. Ces observations, comme on le verra d'ailleurs, se rapportent à des sujets ayant présenté des crises

d'intensité variable, et se trouvant à des périodes différentes de leur cure antisyphilitique.

Malgré cette diversité de conditions l'effet négatif au point de vue crise nitritoïde a toujours été obtenu.

OBSERVATIONS

N° 1

Mme Victorine R..... Consulte le 15 Mai 1922, Employée au chemin de fer, 38 ans.

Antécédents. — A présenté des antécédents syphilitiques secondaires en Juin 1921 — (plaques muqueuses, roséole).

A reçu en tout 3 séries de *novar* d'une dose totale de 4 g. 50 chacune.

Le Bordet-Wassemann était négatif après chaque série.

Intolérance très nette à la 3^{me} série de novar (frisson, céphalée, vomissements, (on a fait de l'exo-hémophylaxie, avec résultat partiel).

Le traitement par le 132 est commencé le 8 Juin (par doses de 0 g. 125).

On fait des doses doubles à partir du 12 Juin. Elle subit en tout 8 piqûres intramusculaires et 5 intraveineuses ensuite, sans accident. Une deuxième série de 132 alterné avec des piqûres de bismuth est également bien supportée.

N° 2

M. Leonard B... 22 ans. Consulté le 9 Octobre 1922.

Antécédents. — Début 1919, par chancre de la verge — Guéri en 10 jours par un traitement local, ni céphalée, ni roséole, ni plaques muqueuses.

Aucun traitement général ne fut institué jusqu'en mai 1921, à ce moment le B. W. était positif. On fait 4 piqûres de biiodure puis 6 de novar de 0 g. 15 à 0 g. 90.

Une 2^{me} série identique de novar fut arrêtée à 0 g. 75, le malade ayant présenté une crise nitritoïde typique. On reprend par une série de 10 piqûres de biiodure intramusculaires. Le B. V. est négatif. On continue par une série de Hg I², une série de néo sous-cutanée et une série de Cyanure de Hg intraveineuse. Le 16 Octobre 1922, on fait une réactivation par une ampoule de 132.

On commence la série le 20 Octobre, une piqûre tous les jours en tout 15 injections de 0 g. 125 parfaitement bien tolérés.

N° 3

Pierre P... Comptable, 22 ans. Consulté le 27 Janvier 1922.

Antécédents. — Chancre de la verge en Septembre 1921, plaques muqueuses roséole, le B. W. était alors très fortement positif. (B. W. + + +).

Avait eu 8 piqûres de novar (maximum 0 g 60) a eu 5 crises nitritoïdes, la dernière injection datant du 25 sept. 1921. La première dose de 0 g. 15 avait déclanché une crise.

Le 30 Janvier 1922 subit la 1^{re} injection de 132 ; on fait 0 g. 250 à partir de la 4^{me} injection, et on lui en fait 5 autres le tout parfaitement toléré.

N° 4.

Armand T... Employé de commerce, 33 ans. Consulte le 22 avril 1924.

Malade ayant présenté des plaques muqueuses buccales à répétition depuis 1913. Séro-réaction positive en 1918.

A bien supporté les 2 premières séries de 914 de 15 à 90 ctg.

Au cours de la 3^{me} série à partir de 45 ctg. : vomissements dyspnés, fièvre.

Les malaises persistent même en abaissant la dose à 15 ctg.

Tentative d'une 4^{me} série : même intempérance, dès 15 ctg. malgré l'injection sous cutanée, et absorption d'adrénaline.

Actuellement légère leucoplasie commissurale et troubles genitaux.

Le 22 avril 24 : on institue le traitement au 132, en commençant par une 1/2 ampoule.

Le 26 on double la dose et on lui fait une série de 12 ampoules parfaitement tolérées.

La Série est terminée le 7 Octobre 1924.

N° 5

M. Marcel B... 19 ans. Consulté le 30 Décembre 1921.

Début: Août 1921: Chancre et syphilides papuleuses florides.

Traitement suivi : 2 injections intra-veineuses de 914 : hyperthermie, erythème, collapsus.

Le B. W. à ce moment était positif. Le malade est soumis au traitement par le 132 (série de 20 ampoules, une tous les 2 jours) en mars 1922 le B. W. est négatif. Tolérance parfaite.

N° 6

M. Charles A... Clerc d'huissier, 49 ans. Consulté le 10 Janvier 1922.

Début : 1920 par un chancre, suivi de plaques muqueuses, syphilides, génitales, roséole, etc.

Traitement suivi : 3 injections de 914 non supportées. A eu 4 séries de néo, avec intolérance constante : bourdonnements d'oreilles, congestion du visage, sueurs. Malgré l'hemo-exophylaxie et l'adrénoline, la crise était toujours immédiate.

Soumis au traitement par le 132, le 3 février 1922 a eu une première série de 12 injections de 132, parfaitement tolérées, une deuxième série fut également tolérée.

N° 7

M. X... Plombier, 25 ans. Consulté le 2 Mars 1922.

Début par chancre de l'amygdale gauche, accompagné de grosse adenopathie cervicale. A reçu 0 g. 15, 0 g. 30, 0 g. 45 de novar. Après chaque injection rougeur du visage, et 1 h. 1/2 après cephalée, fièvre à 40°, œdème des paupières et de la verge durant 3 à 4 jours.

Le 2 Mars 1923, 1^{re} injection d'une ampoule d'eparséno on pratique 3 injections semblables, ensuite 11 injections doubles, par 2 ampoules) ni crises nitritoïdes ni aucun malaise.

Une 2^{me} série le 15 Janvier 1924 fut parfaitement bien tolérée.

CONCLUSIONS

1°) En l'état actuel de la science on possède un composé organo-arsénical antisyphilitique : l'amino-arséno-phénol permettant de conjurer ce qui jusqu'aujourd'hui a été la grande rançon de la médication arsenicale : la crise nitritoïde.

2°) Cet avantage n'est pas au détriment de la valeur anti-spécifique ou composé dont la valeur thérapeutique semble égale à celle des novarsénicaux.

Vu Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
JEANSELME.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL.

Vu :
Le Doyen,
ROGER

BIBLIOGRAPHIE DE L'EPARSENO

1921

E. JEANSELME et M. POMARET. — Recherches expérimentales sur une nouvelle préparation organo-arsénicale injectable par voie intra-musculaire. Académie de Médecine, 2 Novembre 1921. Cf : *La Presse Médicale*, n° 90, 9 Novembre 1921, p. 897.

E. JEANSELME et M. POMARET. — Un nouvel antisyphilitique. Les Sciences Médicales, 15 Novembre 1921, Cf : *Savoir*, n° du 5 Novembre 1921.

Marcel BLOCH et M. POMARET. — Avantages théoriques et application pratique de la voie intra-musculaire pour l'injection des Arsénobenzols, *La Médecine*, n° 2 de Novembre 1921, p. 114.

Mme Jeanne REQUIN. — Leucocytes anormaux dans le sang des syphilitiques. Thèse, Paris 1921.

1922

- EHLERS (de Copenhague). — Eparséno og Vismuthpraeparater. Ugeskrift for Laeger, n° 1, 5 Janvier 1922, p. 4.
- M. POMARET. — Considérations générales sur l'Arsénothérapie de la syphilis par la voie intra-musculaire. *L'Hôpital*, n° 63, Janvier 1922, p. 43.
- M. POMARET. — Bases expérimentales de l'Arsénothérapie de la syphilis par la voie intra-musculaire. *Presse Médicale*, n° 12, 11 Février 1922, p. 124.
- A. SEZARY. — Les injections sous-cutanées d'Arsenobenzol exposent aux mêmes accidents que les injections intra-veineuses (par M. G. Milian, Médecin de l'Hôpital St Louis). Intervention de M. Sezary Eparsono Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, n° 4, 9 Février 1922, pp. 232-242. Cf : *Courrier Médical*, n° 9, 5 Mars 1921, p. 101.
- A. SEZARY et M. POMARET. — Reproduction de la première communication des auteurs *The Urologic and Cutaneous Review*, vol. 26, n° 3, 1922, St. Louis (Missouri), p. 148.
- E. LEPINAY (de Casablanca). — Traitement de la syphilis par voie intra-musculaire. *Maroc Médical* n° 5, 15 Mars 1922, p. 179.
- DUHOT (de Bruxelles). — A propos d'un article des Drs Lespinne, Lefèvre et Poirier sur les médications antisypilitiques pouvant être employées dans la lutte antivénérienne. — *Revue Belge d'Urologie et de Dermatosyphiligraphie*, n° 1, Janvier-Février-Mars 1922.
- E. JEANSELME, M. POMARET, M. BLOCH. — Résultats thérapeuti-

ques généraux obtenus par l'emploi de l'amino-arséno-phénol (132) en injections intra-musculaires dans le traitement de la syphilis. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 4, p. 182, 1922, séance du 6 Avril 1922.

E. LEPINAY. — Résultats obtenus dans la syphilis par l'Armino-arsénophénol. — Communication à la Société française de Dermatologie et de syphiligraphie, 11 mai 1922. Cf : *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 5, pp. 222-225, 1922.

Ph. BERTIN — L'amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intra-musculaire, Thèse Paris, 4 Mai 1924.

E. JEANSELME, M. POMARET, M. BLOCCH. — L'Amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intra-musculaire. *Presse Médicale*, n° 37, 10 Mai, 1922, p. 397.

H. GOUGEROT. — Crises nitritoïdes viscérales par injections intra-veineuses de 914. *Paris Médical*, n° 19, 13 mai 1922, 393.

R. BERNARD. — Les Antisyphilitiques nouveaux, *Bruxelles Médical*, n° 14, 15 Mai 1922, p. 343.

L. BROCCQ. — Réflexions d'un praticien à propos du traitement de la syphilis, *Presse Médicale*, n° 39, 17 mai 1922, p 421.

P. EMERY et A. MORIN. — Le traitement actuel de la syphilis doit-il être sous cutané ou intra-veineux ? *La Clinique*, n° 5, Mai 1922, p. 121.

G. LACAPARÈRE. — A propos du traitement de l'Hérédo-syphilis. *Maroc Médical*, n° 8, Juin 1922.

MONTPELLIER. — Syphilis et 132 de Pomaret. Société de Médecine d'Alger, 5 Mai 1922, Cf : *Journal de Médecine et de Chirurgie de l'Afrique du Nord*, n° 6, Juin 1922, p. 313.

E. EMERY. — Les injections sous-cutanées et intra-musculaires d'arsenobenzènes : avantages, incidents, accidents, dangers. Intervention de M. Emery (Eparséno). *Bulletin Médical*, n° 26, 24 Juin 1922, p. 537. Congrès des Médecins Dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Paris, Hôpital Saint-Louis, 1922.

TZANCK, MILIAN, POMARET, BALZER, LORTAT-JACOB, QUEYRAT, SEE et FERNET. — Discussion de la communication de MM. Jeanselme, Pomaret et M. Bloch sur les résultats thérapeutiques généraux obtenus par l'emploi de l'amino-arséno-phénol (132) en injections intra musculaires de la syphilis. Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 6 Juillet 1922. — Cf : *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*. n°6, pp. 266-272, 1922.

M. POMARET. — Traitement de la syphilis par les injections intra-musculaires d'amino-arséno-phénol. *Journal des Praticiens*, n° 26, 1^{er} Juillet 1922, p. 425.

M. POMARET. — As novas chimiotherapias arsenicales bismuthicas de syphilis. *Brazil Medico*, n° 31, 5 Août 1922, p. 77.

A. TOPSENT (de Colmar). — L'amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intra-musculaire. (Analyse de la Thèse du Dr Bertin). — *Gazette Médicale et Revue d'hygiène sociale de Strasbourg*, n°9, 30 Août, 1922 p. 385.

M. POMARET. — Données expérimentales et cliniques sur l'amino-arséno-phénol (132) Eparséno. — *Revue Belge d'Uro-*

logie et de Dermato-syphiligraphie, n° 9, Juillet-Août-Septembre 1922, p. 49.

X..... — L'Amino-arseno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis. *Journal des Praticiens*, n° 35, p. 574, 2 septembre 1922.

FEROND et WILDOOGHE. — Recherches cliniques expérimentales et biochimiques sur les purpuras postarsénobenzoliques. *Bruxelles Médical*, 1^{er} Octobre 1922, n° 23, p. 579.

A. RENAULT. — Evolution actuelle du traitement de la Syphilis. *Le Monde Médical*, n° 612, 5 octobre 1922.

M. POMARET. — Le traitement arsenical de la syphilis par la voie intra-musculaire. *Journal de Médecine et de Chirurgie de l'Afrique du Nord*, n° 8, Octobre 1922, p. 375-379.

M. SPILIMANN. — Comment peut-on comprendre le traitement de la Syphilis ? *Pratique Médicale Française*, n° 24, Octobre 1922, p. 1059.

J. LECLERCQ. — Les nouvelles médications antisypilitiques. *Pratique Médicale Française*, n° 24, Octobre, 1922, p. 1069.

M. GARRIGA — (Hôpital militaire de Walladolid). Contribucion al estudio del Eparseno (préparation 132 de Pomaret cou aminoarsenofenol) y de su empleo terapeutico por via intramuscular en la sifilis. *Los Progresos de la Clinica*, n° 130, Octobre 1922, p. 44.

J. HASSON (d'Alexandrie). — Traitement de la lèpre tubéreuse par l'amino-arséno-phénol (132). — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 28, séance du 20 Octobre 1922 p. 1356.

E. VAN DER HOOP. — Analyse de la thèse du Dr Bertin. — L'a-

- mino-arseno-phenol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intra-musculaire. *Nederlandsch (Tydschrift) voor Geneeskunde*, n° 18, 28 Octobre 1922, p. 1981.
- H. GOUGEROT. — Traitement de la lèpre par l'amino-arséno-phénol (132) (Eparseno). *Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 29, séance du 27 Octobre 1922, p. 1379. — Cf : *La Presse Médicale*, n° 87, 1^{er} Novembre 1922, p. 945.
- H. GOUGEROT. — La Syphiligraphie et la Dermatologie en 1922 (Lèpre) *La Médecine*, n° 2 Novembre 1922, p. 95.
- G. LACAPÈRE. — Nos Interviews sur la Syphilis héréditaire. Interview du Dr Lacapère par le Dr G. Blechmann. *L'Hôpital*, n° 82, Novembre 1922, p. 536.
- M. POMARET. — Général Review of the new Arsenic and Bismuth préparations in syphilis. — *The Urologic and Cutaneous Review* — vol. 26. Number 12 — Décembre 1922 — pp. 760-768.
- MARCEL BLOCH. — The treatment of syphilis by intramuscular injections of Amino-arséno-phénol (Pomaret's 132). *The Lancet*, n° 5179 (French supplément), 2 Décembre 1922, p. 1179.
- F. RATHERY. — La thérapeutique en 1922 (Revue annuelle). *Paris Médical*, n° 48, 2 Décembre 1922, p. 488.
- ALFRED MIRANDE. — Analyse de la communication du Docteur Hasson (d'Alexandrie) à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 20 octobre 1922, sur le traitement de la Lèpre par l'Amino-arséno-phénol. *Journal de Médecine et de Chirurgie Pratiques (Revue des Sociétés Savantes)*, 23^{me} Cahier 10 Décembre 1922, Article 27.262, p. 876.

- R. LAKAYE. — Mode d'introduction des Arsénobenzènes. Communication à la Société médico-chirurgicale de Liège du 8 Novembre 1922. — Cf : *Liège Médical*, n° 51, 17 Décembre 1922, p. 1782.
- G. DURAND. — L'Eparséno dans le Traitement de la Syphilis. Thèse, Lyon. 19 Décembre 1922.
- P. NOEL. — Les nouveaux traitements de la Lèpre. *Annales de Dermatologie et de syphiligraphie*, n° 12, Décembre 1922, p. 652.
- G. DROUET. — Comment traiter les syphilitiques intolérants aux injections intraveineuses de sels arsenicaux *Journal de Médecine de Paris*, n° 47, 23 décembre 1922, p. 942. (numéro consacré à la syphilis sous la direction du Dr Lévy-Frankel).

1923

- P. FERNET. — Arsénobenzènes : Les injections sous-cutanées et intramusculaires : avantages, incidents, accidents, dangers. Le Concours Médical, n° 51, 31 décembre 1922, p. 4167. (Extrait de « *L'Année Médicale Pratique* » (Février 1923) publiée sous la direction de C. Lian).
- M. POMARET. — Les nouvelles chimiothérapies arsenicales et bismuthiques de la Syphilis. *La Clinique* (Montréal). n° 10, janvier 1923, p. 265.
- M. LEQUEUX. — Traitement de la syphilis au cours de la puerpéralité. *Bulletin médical* n° 5, 31 janvier et 3 février 1923, p. 126.
- F. NOC. — Chimiothérapie des Filarioses Action de l'Amino-arséno-phénol (132) sur *Microfilaria Bancrofti* — Bull de la Soc. de Pathol. exot. n° 2, séance du 14 février 1923, p. 126.

- G. PETGES. — Les injections sous-cutanées et intramusculaires d'arsénobenzènes avantages, incidents, accidents, dangers. *Paris Médical*, n° 9, 3 mars 1923, p. 205.
- G. MILIAN et L. BRODIER. — Les maladies vénériennes et la syphilis en 1923. Revue annuelle. Conduite du traitement. *Paris Médical*, n° 9, 3 mars 1923, p. 193.
- A. SEZARI et J. PERNET. — L'amino-arséno phénol et le traitement arsenical de la syphilis par les injections intramusculaires. *Paris Médical*, n° 9, 3 mars 1923, p. 212.
- M. POMARET. — L'arsénothérapie antisiphilitique en médecine infantile. *L'Hôpital* n° 90 — mars 1923 (A), p. 106.
- M. DUBREUILH. — Traitement de la Lèpre. *Journal de médecine de Bordeaux*, n° 5, 10 mars 1923, p. 151.
- H. GOUGEROT. — Etat actuel de l'arsénothérapie (592-132 ou Eparséno). *Le Journal Médical Français*, n° 3, mars 1923, p. 110.
- CHARTRES. — Un cas de Lèpre tégumentaire traité par l'Eparséno. *Marseille Médical*, n° 7, 1^{er} Avril 1923, p. 372.
- STAMATOPOULO et HASSON. — Action sérologique de l'Amino-arséno-phénol ou Eparséno. *Revue Médicale de l'Orient*, n° 6, Avril 1923, p. 3.
- VERA PETKOVITCH-ALYETSKA. — Etude expérimentale de l'activité spirillicide comparée de l'arsenic, du bismuth, du mercure et de l'iode. Thèse — Paris — 30 avril 1923 (Travail du Laboratoire de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques de la Faculté de Médecine à l'Hôpital St-Louis).
- P. L. BALINA (de Buenos Aires). — A proposito del tratamiento de la Lepra por el Eparseno. (Aminoarsenofenol 0 132 de Pomaret). *La Semana Medica*, n° 19, 10 mai 1923, p. 886.

- H. M. GHINSBERG (de Bucarest) — Amino-arséno-féol. Parse-no san preparatia 132 a lui Pomaret in tratamentul sifili-sului pe cale-intramusculară. Thèse — Bucarest — 1923.
- CH. SALEH (du Caire) syphilis (Technique et Observations) M. S. P. M. Le mois scientifique, pharmaceutique et médi-cal, n° 3, 15 mai 1923, p. 56.
- BELNIRO et VALVERDE. — La Lèpre au Brésil, *Presse médicale*, n° 53, 4 Juillet 1923. p. 1107.
- CHARTRES. — Présentation de deux malades atteints de lèpre et traités par l'Eparséno. Réunion de médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille. Séance du 9 mai 1923 : c f : *Marseille médical*, n° 15, 25 juillet 1923, p. 792.
- B. SHERWOOD-DUNN. — Treutment of syphilis with amino phé-noï of (de Nice) Pomarat. *The New-York Medical Journal and Medical Record*, 17 octobre 1923, p. 524.
- VIGNE. — Rapport présenté à la troisième conférence interna-tionale de la Lèpre. *Marseille Médical*, n° 24, 25 octobre 1923, p. 1147.
- J. B. van HEUTZ Jr. (Gewestel. Gouvern. Arts). Eenige santeeke-ningen (de Kediri) over Eparseno, Stovarsol en Luatol. — Lettre publiée le 5 Janvier (Indes hall.) 1924.
- M. FRANLINI. — Interno alla cura della sifilide con l'Eparseno (132). (de Milan). *Pensiero Medico* n° 6, 29 Février 1914, p. 107.
- E. LEPINAM — Traitement de la Lèpre par l'Eparseno. Société de Médecine et d'Hygiène du Maroc Séance du 9 Janvier 1924 ; Cf : *Presse Médicale*, n° 18, 1^{er} mars 1924 ; p. 200.
- P. LASSABLIÈRE. — Les récentes acquisitions en Pédiatrie. (Re-vue générale). L'Eparseno en Thérapeutique infantile. *La Médecine*, n° 11, Août 1924, p. 835-836.

Crises nitritoïdes (Bibliographie)

G. MILIOM. — La crise nitritoïde : *Annales des Maladies vénériennes*. Janvier 1921.

De la classification des accidents des arsénobenzènes. *Paris Medical*. Mars 1924.

Traitement de la crise nitritoïde : *Presse médicale*, 13 août 1921.

SICARD et PARAF. — Anticollôïdologie novarsénicale par le carbonate de soude intraveineux : *Bulletin et mémoires de la société médicale des Hôpitaux*, 14 Janvier 1921, p. 11.

SICARD, PARAF et FORESTIER. — De la topophylaxie arsénicale. *Bulletins et mémoires de la société médicale des Hôpitaux*. (1921).

PETGES de BORDEAUX. — 1^{er} Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française. (1922).

BUSACCA. — *Bulletin des sciences pharmacologiques*. Juin 1924.
